

ELECTROLYTE INFUSION AND VESSEL THEREFOR

Patent Number: JP9110703
Publication date: 1997-04-28
Inventor(s): ISONO KEINOSUKE; MOTOBAYASHI HIROSHI
Applicant(s): MATERIAL ENG TECH LAB INC
Requested Patent: ☐ JP9110703
Application Number: JP19950297364 19951020
Priority Number(s):
IPC Classification: A61K33/00; A61J1/05; A61M1/14
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an electrolyte infusion preparation which contains Na in a specified concentration among electrolytes and a specific concentration of bicarbonate among electrolytes, causes no renal disorder, diarrhea and the like and can maintain an increased pH on administration.

SOLUTION: This infusion preparation contains Na among electrolytes in a concentration of 20-160meq/L, additionally bicarbonate among electrolytes in a concentration of 1-65meq/L, preferably 15-30meq/L. In this objective infusion preparation, the content of acetate or lactate is suppressed to 15-0meq/L, acidotic symptom can be inhibited, even when it is dosed to the patients with hepatopathy. In addition, when the pH is set to 5.5-8, the abdominal pain of the patient can be extremely suppressed. In addition to electrolytes, the use of at least one of saccharides such as glucose, fructose, sorbitol, xylitol or mannitol in a proportion of 1-15% gives desirably an electrolyte infusion preparation which can supply sufficient calories.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-110703

(43) 公開日 平成9年(1997)4月28日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 33/00	A D D		A 6 1 K 33/00	A D D
A 6 1 J 1/05			A 6 1 M 1/14	5 1 1
A 6 1 M 1/14	5 1 1		A 6 1 J 1/00	3 5 1 A

審査請求 未請求 請求項の数10 F D (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平7-297364

(22) 出願日 平成7年(1995)10月20日

(71) 出願人 390003263

株式会社新薬材総合研究所

東京都世田谷区大原2丁目21番13号

(72) 発明者 磯野 啓之介

埼玉県川口市大字安行町八46番地112

(72) 発明者 本林 博志

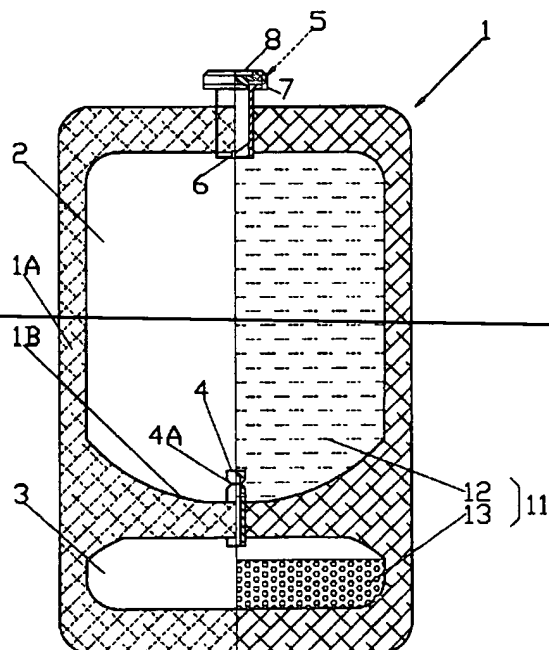
東京都新宿区矢来町52番地

(54) 【発明の名称】 電解質輸液剤及びその容器

(57) 【要約】

【目的】 アシドーシス等により腎障害、下痢、嘔吐等の生じることがなく、また投与時のPH値も高く維持できる電解質輸液剤及びその容器を提供。

【構成】 電解質中のNaを20～160mEq/Lの濃度範囲で含む電解質輸液剤において、上記電解質に重炭酸を1～65mEq/Lの濃度範囲で含むことを特徴とする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 電解質中のNaを20～160mEq/Lの濃度範囲で含む電解質輸液剤において、上記電解質に重炭酸を1～65mEq/Lの濃度範囲で含むことを特徴とする電解質輸液剤。

【請求項2】 上記請求項1記載の電解質輸液剤において、上記電解質中のアセテート、又はラクテートの含有量が25mEq/L以下に抑えられることを特徴とする電解質輸液剤。

【請求項3】 上記電解質中のアセテート、又はラクテートの含有量が15～0mEq/Lに抑えられることを特徴とする請求項2記載の電解質輸液剤。

【請求項4】 上記輸液剤のPH値が5.5～8.0の範囲内にあることを特徴とする請求項1記載の電解質輸液剤。

【請求項5】 上記電解質の他に、グルコース、フルクトース、ソルビトール、キシリトール、及びマントースの少なくとも一以上の糖類を1～15%の範囲で含むことを特徴とする請求項4記載の電解質輸液剤。

【請求項6】 請求項1～5の何れかに記載の電解質輸液剤をプラスチック容器に充填した輸液容器において、上記容器は複数の室を有し、該室と室との隔離壁の全部又は一部は上記容器外からの隔離開放が可能で該室と室とを連通可能にする隔離開放手段で形成され、上記の少なくとも一の室には、重炭酸塩がアルカリ性を維持して充填されていることを特徴とする輸液容器。

【請求項7】 上記容器の室は上記電解質を含みPH値が5.5以下に維持される母液の充填室と上記重炭酸塩の充填室とからなることを特徴とする請求項6記載の輸液容器。

【請求項8】 上記重炭酸塩がナトリウム塩又はカリウム塩であることを特徴とする請求項7記載の輸液容器。

【請求項9】 上記容器がポリオレフィン系樹脂からなることを特徴とする請求項6～8の何れかに記載の輸液容器。

【請求項10】 上記隔離開放手段が剥離可能なピールシール部であることを特徴とする請求項6記載の輸液容器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、電解質輸液剤及びその容器に関するものであり、より詳細には、電解質の維持輸液等において従来から問題となっている肝障害者等に見られるアシドーシス症状の緩和や輸液時の嘔吐、悪寒等を軽減する電解質輸液剤及びその容器に関するものである。

【0002】

【従来の技術】人体の血漿中の重炭酸濃度は、通常24mEq/L程度である。輸液により重炭酸を直接体内に投与する場合、また血液透析や腹膜透析により間接的に

投与する場合等には、それぞれの溶液の重炭酸濃度を血漿中の濃度に合わせて調合することが望ましい。しかし、輸液はプラスチックの医療用容器内に充填されて、通常高圧蒸気滅菌等により完全に滅菌した状態で病院に提供される。このため、予め重炭酸を容器内の液に調合しておく、重炭酸は高圧蒸気滅菌時に殆ど炭酸ガスに分解する。また、従来のプラスチックの医療用容器に重炭酸を充填して高圧蒸気滅菌をしなくても、希釈された溶液内では、重炭酸は炭酸ガスに分解して消失する。このため、透析液等には重炭酸が使用されず、体内でこれに代わるものが添加されている。血漿中等の重炭酸濃度を一定に保つためには、重炭酸に代わるものとしてアセテート又はラクテート等が調合される。

【0003】例えば、代表的な電解質維持液にあっては、Naが20～50mEq/L、Kが20mEq/L前後、Clが20～50mEq/L、及びラクテート、又はアセテートが20mEq/L含まれ、グルコース、フルクトース、キシリトース、ソルビトース等が1～10重量%で含まれる。アセテート又はラクテートは、体内で重炭酸を造り重炭酸を補う働きをすると共に、グルコース溶液を酸性に維持して容器内の安定性を図っている。このため、現在、輸液にはアセテート又はラクテート等が頻用されている。また、輸液は従来から非定容性のプラスチック容器に充填され、瓶針等を必要としないクローズドシステムのものが使用されている。そして、このような容器は輸液の充填後、高圧蒸気滅菌処理が一般になされる。しかし、輸液に糖類等が含まれていると、輸液のPH値が高いと、その蒸気滅菌時に輸液が変色を起こす場合がある。このため、電解質輸液剤にあっては、できるだけPH値を下げて調整を行っている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、従来の電解質輸液に多量のアセテート等を用いた場合、アセテート等は直ぐに体内で分解されない患者、例えば肝障害のある患者がいるため、患者の体内はアシドーシスの傾向が見られる。また、上述のように輸液剤のPH値ができるだけ低く抑えられると、投与患者には酸過剰投与、腎障害、下痢、嘔吐などを生じることがある。特にPH値が5.0以下では頻繁にこのような症状が見られる。

【0005】従って、本発明の目的は、アシドーシス等により腎障害、下痢、嘔吐等の生じることがなく、また投与時のPH値も高く維持できる電解質輸液剤及びその容器を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、電解質中のNaを20～160mEq/Lの濃度範囲で含む電解質輸液剤において、上記電解質に重炭酸を1～65mEq/Lの濃度範囲で含むことを特徴とする電解質輸液剤を提供することにより、上記目的を達成したものである。本

発明はまた、上記電解質輸液剤をプラスチック容器に充填した輸液剤容器において、上記容器は複数の室を有し、該室と室との隔離壁の全部又は一部は上記容器外からの隔離開放が可能で該室と室とを連通可能にする隔離開放手段で形成され、上記の少なくとも一の室には、重炭酸塩がアルカリ性を維持して充填されていることを特徴とする輸液容器を提供することにより、上記目的を達成したものである。

【0007】本発明に係る電解質輸液剤において、上記電解質中のアセテート、又はラクテートの含有量が 25 mEq/L 以下、特に、 $15\sim 0\text{ mEq/L}$ に抑えられることを特徴とすることにより、肝障害患者等の投与に際しても、アシドーシス症状を抑えることができる。本発明に係る電解質輸液剤において、上記PH値が $5.5\sim 8.0$ の範囲内にあることを特徴とすることにより、投与患者の腹痛等を極力抑えることができる。本発明に係る電解質輸液剤において、上記電解質の他に、グルコース、フルクトース、ソルビトール、キシリトール、及びマントースの少なくとも一以上の糖類を $1\sim 15\%$ の範囲で含むことを特徴とすることにより、カロリー補給が十分にされた電解質輸液剤を提供することができる。

【0008】本発明に係る輸液容器によれば、上記容器の室は上記電解質を含みPH値が 5.5 以下に維持される母液の充填室と上記重炭酸塩の充填室とからなることを特徴とすることにより、母液内の糖類等の安定性、特に、高圧蒸気滅菌の加熱時の安定性を十分に図ることができる。本発明に係る輸液容器によれば、上記重炭酸塩がナトリウム塩又はカリウム塩であることを特徴とすることにより、容器の室内での安定性を十分に図ることができる。本発明に係る輸液容器によれば、上記容器がポリオレフィン系樹脂からなることを特徴とすることにより、容器が輸液剤に影響を与えるおそれが極めて少なくなる。本発明に係る輸液容器によれば、上記隔離開放手段が剥離可能なピールシール部であることを特徴とすることにより、容器の操作性及び経済性が向上し、上記電解質輸液剤を院内で容易かつ無菌的に提供することができる。

【0009】

【作用】上記輸液剤にあっては、重炭酸塩が直接輸液内に含まれるため、体内でのPH値が維持され、従来のものと相違してアシドーシス等の電解質異常を生じることがない。即ち、上記輸液剤を投与すると、重炭酸の添加割合に応じてアセテートやラクテート等の電解質を少なくできるため、体内に直接重炭酸が作用し、体内中の重炭酸濃度が一定になる。更に、重炭酸の添加により、投与輸液は、PH値が $6.0\sim 7.5$ の範囲に維持することができ、透析における腹痛や下痢等を防止することができる。

【0010】上記輸液容器にあっては、重炭酸が容器本

体の主要な母液の室から分かれて他の室に充填され、また主要母液中の電解質の一部を、重炭酸のアルカリ性塩剤として割り当て、重炭酸は炭酸ガスとして分解するのを防止した状態で充填される。このため、容器本体の全体を高圧蒸気滅菌したときも、殆どの重炭酸が分解せずに塩として存在させることができる。また容器本体が長期保存に付された場合でも、重炭酸塩は分解することなく室内が無菌的に維持される。また重炭酸塩として一部ナトリウム塩又はカリウム塩を重炭酸の充填室側に配合するため、高カロリー輸液においては、糖溶液を含む主要な母液のPH値を低くして、ブドウ糖溶液を安定に維持することができる。また重炭酸と一度反応すると容易に溶解しないカルシウム塩も、酸性状態に維持され、混合時も沈殿等は生じ難い。従って、室と室とが外部から開放可能な隔離開放手段で仕切られたのと相まって、使用時に重炭酸は無菌状態で、主要な母液と混合され、輸液として提供される。

【0011】

【実施例】以下、本発明に係る電解質輸液剤及びその容器の好ましい実施例を添付図面を参照しながら詳述する。図1は本発明に係る輸液容器の第一実施例の半断面図、図2は第一実施例の輸液容器の使用時の断面図である。

【0012】本実施例に係る輸液剤は、電解質中のNaを $20\sim 160\text{ mEq/L}$ の濃度範囲で含む電解質輸液剤において、上記電解質に重炭酸を $1\sim 65\text{ mEq/L}$ の濃度範囲で含む。

【0013】本実施例の輸液を更に詳しく説明すると、本実施例の輸液剤11は、電解質維持液であり、不感蒸泄、尿中排泄により生理的水分や電解質の補充に使用されるものであり、経口摂取不能で、嘔吐、下痢、異常発汗等の異常経路からの体液喪失が続いていない患者等に適用される。従って、本輸液剤11は、浸透圧が血漿の $1/2\sim 2/3$ の低張であり、電解質中のNaが $30\sim 60\text{ mEq/L}$ の範囲で含まれ、Kが $10\sim 30\text{ mEq/L}$ の範囲で含まれ、Clが $20\sim 50\text{ mEq/L}$ の範囲で含まれる。本実施例の電解質輸液剤11には、アセテート又はラクテート等の電解質と共に、又はその替わりに重炭酸が $1\sim 65\text{ mEq/L}$ の範囲で含有される。重炭酸は、血漿中の濃度付近が好ましく、特に、 $5\sim 50$ 、更には $15\sim 30\text{ mEq/L}$ の範囲で含有されることが望ましい。このため、アセテート又はラクテートの濃度は、 25 mEq/L 以下、特に重症肝障害者には、 $15\sim 0\text{ mEq/L}$ の範囲で含有される。また、本実施例の輸液剤11は、カロリー補給も必要とするため、糖類が $1\sim 15$ 重量%の範囲で含む。糖類の含有量が上記範囲を下回ればカロリー補給の意義が失われ、上記範囲を上回れば、通常の静脈投与をすると、血管壁に障害を与えるおそれがある。更に、本実施例の輸液剤11は、そのPH値が $5.5\sim 8.0$ の範囲にあり、特に 6.0

～7.5の範囲内で調整される。かかる範囲のPH値は重炭酸塩の添加により容易に達成され、投与患者に腹痛や下痢を生じさせるおそれがない。また、PH値が上記範囲を下回ると、重炭酸塩が点滴中に不安定となる。本実施例の輸液剤は無菌的に投与されるが、高圧蒸気滅菌処理により確実に滅菌される。高圧蒸気滅菌は日本薬局方の蒸気滅菌の基準に基づいて行われ、本実施例では110～130℃の温度でオートクレーブ等で行われる。尚、輸液剤は各薬剤を無菌的に調合しても良いが、滅菌保証の点から上記高圧蒸気滅菌が望ましい。

【0014】このような本実施例の輸液剤11にあっては、アセテート又はラクテート等の添加を極力抑えているため、投与患者のアシドーシスや酸過剰投与の電解質異常を防止することができる。また輸液剤のPHを高くすることができるため、投与患者に腹痛や嘔吐等の症状を起こさせることがない。上記実施例では、電解質輸液剤を電解質維持液とした。しかし、本発明では、電解質輸液剤が生理食塩水、生理食塩水-糖液、リンゲル液、リンゲル液-糖液、ハルトマン液、ハルトマン液-糖液等の開始液、細部外液補充液、胃腸液補充液等であってもより、このため、電解質の含有量は、血漿の浸透圧を多少上回って使用しても良く、Naを20～160mEq/Lの間で使用しても良い。

【0015】次に、上記電解質輸液剤に用いられる輸液容器について詳説する。図1及び図2に示す如く、本実施例の輸液容器1は、上記電解質輸液剤11をプラスチック容器に充填した容器であり、容器1は複数の室2、3を有し、室2と室3との隔離壁の一部は容器1外からの剥離が可能で室2と室3とを連通可能にする隔離開放手段であるクリックチップ4で形成され、少なくとも一の室3には、重炭酸塩13がアルカリ性を維持して充填されている。

【0016】本実施例に係る輸液容器1によれば、容器の各室2、3は電解質を含みPH値が5.5以下に維持される母液12の充填室2と重炭酸塩13の充填室3とからなり、重炭酸塩13がナトリウム塩である。また、本実施例に係る輸液容器1によれば、容器1がポリオレフィン系樹脂からなる。

【0017】本実施例に係る輸液容器1を更に詳しく説明すると、輸液容器1は上述のように電解質維持液用の輸液剤11が充填された容器である。輸液容器1は、壁面が撓む不定容積性の樹脂容器からなる。本実施例において具体的には、容器1は、直鎖状低密度ポリエチレンを押し出し成形して作製したシートを延伸し、所定の大きさに裁断して形成される。裁断したシートは2枚に重ねられ、2枚のシートは熱溶着により所定の四方が完全に固着シールされると共に室2と室3とが隔離シールされ、周縁シール部1A及び隔離シール部1Bは非剥離状態になっている。隔離シール部1Bの形成時にクリックチップ4が2枚のシート間に液密に取り付けられ、通

常、クリックチップ4は折り取り破壊されない限り、室2と室3との間を不連通としている。即ち、クリックチップ4は樹脂成形物から形成され、一端が閉止した管状に形成される。そして、クリックチップ4はその閉止端の側面の切れ込み4Aでその閉止端が折り取られることにより、完全な両端開放型の管となる。周縁シール部1Aの形成時にクリックチップ4には排出口5が取付けられ、排出口5は、筒状の樹脂口部材6、ゴム栓体7、及び止め材8とからなる。排出口5は周縁シールの際に、2枚のシート間に液密に取り付けられ、その開口端にはゴム栓体7が配される。ゴム栓体7は口部材6の開口を液密に閉止した状態で止め材8を介して口部材6に取付けられ、止め材8は互いのフランジ部を介して口部材6に固着される。

【0018】本実施例において、直鎖状低密度ポリエチレン（商品名：モアテック、出光石油化学株式会社製、密度：0.916g/cm³、MI：2）のシートは、その肉厚200μm、長さ400mm、幅200mmのシートに裁断される。次に2枚の樹脂シートを重ねてその所定の周端を容器の形態とするためインパルスシーラー（富士インパルス株式会社製オートシーラFA-300-5W）でシールする。シール条件はシール時間1.5秒間、冷却時間5秒間である。容器1に汎用なポリオレフィン系樹脂を用いることは、経済的な面だけでなく、容器の充填物にとって望ましい。即ち、ポリオレフィン系樹脂は可塑剤等を含んでおらず、また官能基等を有していないため、重炭酸塩13及び母液12からなる輸液に悪影響がない。

【0019】尚、実施例では、ポリオレフィン系の直鎖状低密度ポリエチレンを容器1に用いたが、不定容積性の樹脂容器ができる限り、他の樹脂に代えても良い。例えば、低密度ポリエチレン樹脂、高密度ポリエチレン樹脂、ポリプロピレン樹脂、軟質ポリエステル樹脂、塩素化ポリエチレン樹脂、塩化ビニル樹脂、エチレン-酢酸ビニル共重合体等の可撓性に富んだ材料を用いることができる。容器1の壁の厚みは、柔軟性、可撓性を有する限り、特にその厚みを限定するものではない。また、容器1は、多層樹脂構造でも良い。特に、外層或いは中間層等に炭酸ガスの難透過性の高い樹脂を用いることが望ましい。このような炭酸ガスのバリア性の高い樹脂層を設けた場合、容器1内の重炭酸塩12が若干分解し、炭酸ガスを放出したとしても、容器1の充填室4からの炭酸ガス放出が極めて困難となり、容器の長期間の安定保存が更に保証される。

【0020】電解質輸液剤11は、重炭酸塩13と母液12に分けて容器1に充填され、重炭酸塩13は、容器1の充填室3に充填される。そして、充填室3内はアルカリ性状態に維持される。即ち、重炭酸13はアルカリ塩の状態で充填室3に充填される。かかるアルカリ塩は、母液12の充填室2に充填されるべき塩の一部が割

り当てられる。塩としては重炭酸13が母液12に混合されたときに容易に溶解される塩が好ましく、このような塩としてはナトリウム塩又はカリウム塩が望ましい。従って、本実施例では、充填室3には、炭酸水素ナトリウム或いは炭酸ナトリウムが充填され、PH値が7以上、特に7.9~9.0の範囲で充填される(1:30の水溶液としてのPH値をいう)。また、充填室3で使用された量のナトリウム塩は、母液12中のナトリウム塩が差し引かれる。

【0021】充填室3に充填される重炭酸塩13としては、日本薬局方に基づく重曹等の粉末、日本薬局方に基づく炭酸水素ナトリウム注射液のような100w/v%の水溶液(懸濁液)或いは濃厚液としての形態で充填されることが望ましい。本実施例では、このような重炭酸塩13が上述の配合量に基づいて充填される。上述したように重炭酸濃度(HCO_3^-)は、1~65、特に15~30mEq/Lの範囲であることが望ましい。このため、本実施例では、24mEq/Lの重炭酸ナトリウムが用いられている。従って、本実施例では、容器1に液が1000mL収納されることから、重炭酸塩13としての炭酸水素ナトリウムは、2.02gの範囲で用いられる。

【0022】母液12は、容器1の大部分をしめる充填室2に充填され、重炭酸塩13が分離して充填室3に充填される関係から、ラクテート及びナトリウム塩等の理論量を差し引いた組成液として充填される。また、充填室2に充填される母液12は、重炭酸塩13と混合される前に、そのPH値が5.5以下であることが望ましく、特に5.3、更には5.0以下であることが望ましい。このような母液12の酸性化は、充填室2に重炭酸塩13を分離しナトリウム又はカリウムを奪ったことにより容易に達成され、上記範囲のPH値に母液12が維持された場合には、高圧蒸気滅菌により母液12を加熱しても、母液12内のブドウ糖等が変質を起こすおそれが極めて少なくなる。

【0023】尚、重炭酸13は、2枚のシートに隔離シール部1Bを形成し、周縁シール部1Aの形成の際に、充填室3に充填され、母液12は、周縁シール部1Aに排出口部材6を取り付けた後、その口部材6から充填室2に充填される。その後、排出口部材6がゴム栓体7及び止め材8で密封され、容器1は高圧蒸気滅菌される。これにより、充填室2及び充填室3内が滅菌される。高圧蒸気滅菌は、局方の高圧蒸気滅菌方法に基づいて行われ、高圧蒸気滅菌には一般的なオートクレーブが使用され、オートクレーブ内は、例えば、不活性ガスで置換した後に110乃至130℃の温度で行う。

【0024】このように構成された輸液容器1では、滅菌時に、重炭酸塩13が充填室3内で分解を起こさないため、充填状態のまま容器1に保持される。また容器1の保存時にあっては、重炭酸塩13の分解も起こさず

に容器1内に維持されるため、病院にそのまま提供することができる。また輸液容器1の使用に際しては、図2に示す如く、容器1の外側からクリックチップ4の閉止端を折り取り、充填室2と充填室3とを連通させる。そして、母液12と重炭酸塩13とが混合され、容器本体2内で電解質異常のない輸液ができる。この場合に母液12内のカルシウム等は極めて低濃度の状態で存在するため、重炭酸塩13との混合時に炭酸カルシウム等の沈殿を起こすおそれが少ない。また、重炭酸塩13はアルカリ性状態で存在するため、母液12と混合したとき、母液12のPH値を上昇させ、結局、輸液のPH調整の役割も果たす。

【0025】上記実施例では、充填室3を極めて大きい室としたが、必要量の重炭酸塩13が充填できる限り、小さい室であっても良い。上記実施例では、二枚の押出し成形シートを用いて容器1を成形したがこれに限ることはなく、シートはインフレーション成形された筒状シートから容器本体を製造しても良い。

【0026】次に、上記電解質輸液剤に用いられる第二実施例に係る輸液容器について詳説する。図3は、第二実施例に係る輸液容器の正面から見た縦断面図、図4は、図3の要部断面図である。図3及び図4に示す如く、本実施例の輸液容器21には、第一実施例の容器1と同様に電解質輸液剤11が充填され、輸液容器21は二つの室22、23を有し、室22と室23との隔離壁は容器21外からの剥離が可能で室22と室23とを連通可能にするピールシール部24で形成され、一の室23には重炭酸塩の懸濁液13'がアルカリ性を維持して充填されている。

【0027】本実施例に係る輸液容器21を更に詳しく説明すると、輸液容器21は、壁面が撓む不定容積性の樹脂容器からなる。本実施例において具体的には、容器21は、直鎖状低密度ポリエチレン及びポリプロピレンの混合組成物をインフレーション成形して作製したチューブ状のシートを、所定の大きさに裁断して形成したものである。裁断シートはその端部21Aが熱溶着により完全に固着シールされ、固着シール部21は容器を形成する。容器21には固着シール部21Aの他に、外側から互いのシート内壁同士との剥離可能なピールシール部24が形成される。そして、ピールシール部24により容器1は充填室22と充填室23に分割される。従って、容器21は完全な固着シール部21Aとピールシール部24とが形成され、このような異なるシール部の形成については、それ自体公知の完全固着シール部21Aと剥離可能なシール部24を有する医療用容器の製造方法などを参照して作製することができる。

【0028】即ち、本実施例では、直鎖状低密度ポリエチレン(商品名:モアテック、出光石油化学株式会社製、密度:0.916g/cm³、MI:2)とポリプロピレン(商品名:チッソポリプロ、チッソ株式会社

製、密度： $0.90\text{g}/\text{cm}^3$ 、MI： 0.7 ）を6：4の割合で2本ロール（ロール温度は 175°C ）により混練りし、これをインフレーション成形し、肉厚 $200\mu\text{m}$ 、長さ 300mm 、幅 150mm のシートを製作する。次に周端をシールして容器1の形態とするためインパルスシーラー（富士インパルス株式会社製オートシーラFA-300-5W）でシールする。シール条件はシール時間1.5秒間、冷却時間5秒間である。一方、ビールシール部24は、上下から加熱金型で 10mm 幅、長さ 150mm の区間を押さえシールする。かかるシール条件は、 $130^\circ\text{C}\sim 150^\circ\text{C}$ の間で、12秒間プレス状態に置いた。尚、プレスによりシール面が完全に潰れないようにストッパーを設け過大なプレス圧が及ばないように調整する。尚、容器21には、固着シール部21Aの形成と同時に、排出口5が設けられる。

【0029】電解質輸液剤11は、第一実施例の容器1と同様に重炭酸塩13'と母液12に分けて充填されるが、重炭酸塩13'は、日本薬局方に基づく炭酸水素ナトリウム注射液のように $100\text{w}/\text{v}\%$ の水溶液（懸濁液）或いは濃厚液としての形態で充填される。本実施例では、このような重炭酸塩13'が上述の第一実施例と同様に配合される。ここで、母液12及び重炭酸塩13'の充填は、容器21の排出口5が設けられる周縁シール部21Aがシールされ、かつビールシール部24が形成される。次に、把持ジグ等でビールシール部24が把持された状態で、母液12が排出口5から充填され、排出口5がゴム栓体7により密封される。その後、排出口5が密封され、容器21は高圧蒸気滅菌される。これにより、充填室22内が母液12と共に滅菌される。高圧蒸気滅菌は、局方の高圧蒸気滅菌方法に基づいて行われ、高圧蒸気滅菌には一般的なオートクレーブが使用され、オートクレーブ内は、例えば、不活性ガスで置換した後に 110 乃至 130°C の温度で行う。

【0030】次に、高圧蒸気滅菌後、充填室23に重炭酸塩13'が充填され、他方の周縁シール部21Aが熱容着シールされる。そして、把持ジグを取り除いた後に、容器21の充填室23の部分に電子線照射滅菌がなされる。電子線は容器21が肉薄であるため、内部が直接照射される。この場合、充填室23内の照射量が 1.6Mrad 以上であれば十分な滅菌ができる。例えば、微生物の放射線菌（指標菌：*B. pumilus*(spores) E-601)で約 0.2Mrad のD値を有する。容器21内は清潔に維持されて、通常 10^0 オーダー以下の菌が付着している。また安全性を十分に考慮すれば、 10^2 オーダーまでの付着があるとすれば、滅菌保証レベルが $10^{-6}\%$ の生存率であることから、 $0.2\text{Mrad}\times 8$ 以上での照射が必要となる。

【0031】電子線の透過性は、電子の加速電圧により決定され、高エネルギー型の電子線照射装置では最高 $13000\text{g}/\text{m}^2$ であり、これは水（比重 $1\text{g}/\text{m}^3$ ）の

厚みで $13000\mu\text{m}$ である。しかし、高エネルギー型の電子線照射装置は、X線等の発生が大きく、その遮蔽設備が過大となり、また容器21にも影響を与える場合がある。このため、高エネルギー型の電子線照射装置では生産ラインを組むことが困難になる。一方、中低エネルギー型の 1MeV 以下のものでは、 $1500\text{g}/\text{m}^2$ 程度までの電子線の透過性が期待される。このため、薬剤の電子線照射滅菌においては、両面を照射するとして、容器21壁の肉厚が $(1600/2)\mu\text{m}$ 以下であれば、低中エネルギー型の設備がコンパクトなものの使用が可能となり、生産ライン上、薬剤を大量にかつ確実に滅菌することが可能である。従って、本実施例では、容器壁21の肉厚が $200\mu\text{m}$ であるため、低エネルギー型の電子線照射装置により接着部に直接電子線滅菌がなされる。

【0032】このように構成された輸液容器21では、滅菌時及び保存時において第一実施例と同様に作用効果を奏することができる。また輸液容器21の使用に際しては、容器21の外側からビールシール部24を剥離し、充填室22と充填室23とを連通させる。そして、母液12と重炭酸塩13'とが混合され、容器21内で電解質異常のない輸液剤11ができる。尚、使用に際してはビールシール部24が開放され、重炭酸塩13'と母液12とを混合した後、排出口5に点滴用の連通針を接続して輸液の投与を行う。上記実施例では、排出口5を充填室22側のみ設けたが、これに限ることはなく、充填室23側にも設けても良い。上記実施例では、充填室22と充填室23との隔壁シールをビールシール部24の全体で形成したが、ビールシール部24と固着シール部とで隔壁壁を形成しても良い。上記実施例では、容器21をインフレーション成形シートから形成したが、二枚の押出し成形シートを用いて容器21を製造しても良い。また、容器21はブロー成形したものであっても良い。上記各実施例においては、隔離開封手段にクリップチップ及びビールシール部を用いたが、本発明では隔離開封手段をこれらに限る必要はない。例えば、クリップやラバーストッパーなど把持密封手段を隔壁壁の一部又は全部に設けたものでも良く、また、隔壁壁に連通針を有したプッシュアウト連通手段であっても良い。但し、室の分離性、開封操作性、製造容易性の点で、ビールシール部の隔離開封手段が特に望ましい。

【0033】

【発明の効果】以上説明したように本発明に係る電解質輸液剤によれば、重炭酸塩を調合しているので、アシドーシス等による腎障害が防止される。また、輸液のpHを5.5～8.0の範囲とすると、投与患者において下痢、嘔吐等が生じない。本発明に係る輸液容器によれば、上記輸液の成分を分割し、異なる室に設け、一の室をアルカリ性の重炭酸塩で充填したので、また室と室とを外側から接続可能にしたので、輸液を長期間の間安定

に保持し、更に高圧蒸気滅菌時においても輸液中の糖を全く変質させない。

【図面の簡単な説明】

【図1】第一実施例における輸液容器の半断面図である。

【図2】第一実施例の容器の使用時の要部断面図である。

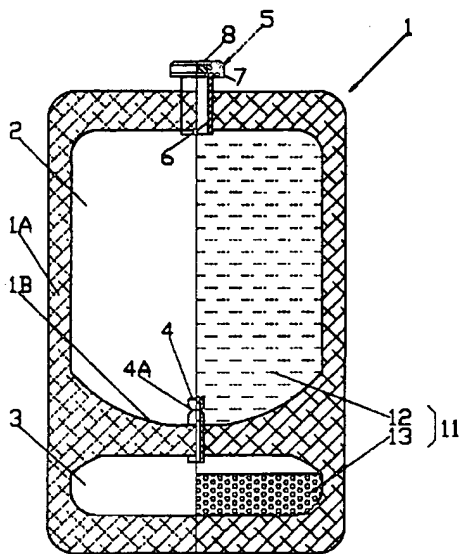
【図3】第二実施例における輸液容器の断面図である。

【図2】第二実施例の容器の使用時の断面図である。

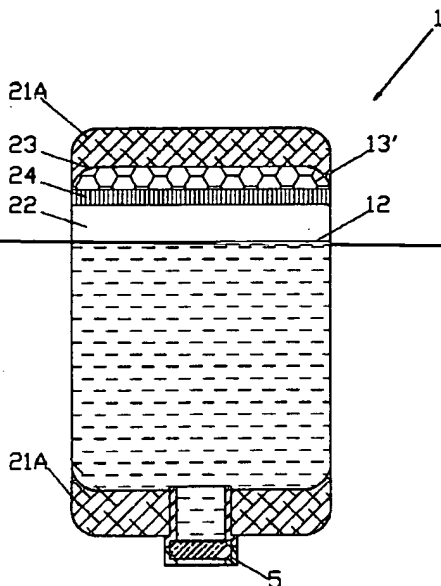
【符号の説明】

1、21 輸液容器
1A、21A 周縁シール部
2、22 重炭酸の充填室
3、23 母液の充填室
4 クリックチップ
5 排出口
11 電解質輸液剤
12 母液
13、13' 重炭酸塩
24 ビールシール部

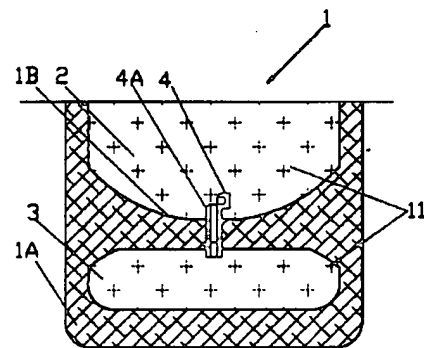
【図1】



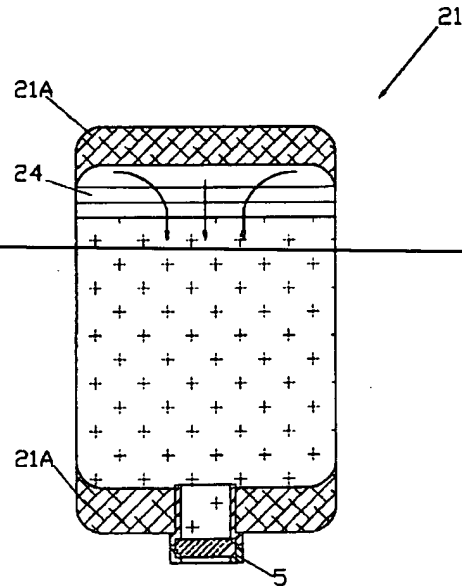
【図3】



【図2】



【図4】



【手続補正書】

【提出日】平成8年1月19日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】図面の簡単な説明

【補正方法】変更

【補正内容】

【図面の簡単な説明】

【図1】第一実施例における輸液容器の半断面図である。

【図2】第一実施例の容器の使用時の要部断面図である。

【図3】第二実施例における輸液容器の断面図である。

【図4】第二実施例の容器の使用時の断面図である。

【符号の説明】

1、21	輸液容器
1A、21A	周縁シール部
2、22	重炭酸の充填室
3、23	母液の充填室
4	クリックチップ
5	排出口
11	電解質輸液剤
12	母液
13、13'	重炭酸塩
24	ピールシール部